



ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E MICROBIOLÓGICO DOS PACIENTES COM OSTEOMIELOTE INTERNADOS NO SETOR DE ORTOPEDIA DO HU-UNIVASF

Welisson Conrado Carvalho¹, Pedro Victor Freitas Medrado¹, João Diego Cabral Lima¹, Tassylla Nunes Alexandre Leite¹, Carolline Xavier de Aguiar¹, Carine Rosa Naue²

¹Graduando em Medicina, Universidade Federal do Vale do São Francisco, UNIVASF

²Doutora em Fitopatologia pela Universidade Federal Rural de Pernambuco e Bióloga do Hospital Universitário HU-UNIVASF/EBSERH

E-mail: welisson.carvalho@discente.univasf.edu.br

RESUMO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são uma das principais complicações relacionadas ao serviço hospitalar com importante impacto no sistema público de saúde. Dentre as infecções hospitalares está a osteomielite, que implica num profundo impacto financeiro de tratamento e recuperação, além da qualidade de vida e trabalho do paciente. O presente estudo teve como objetivo analisar o perfil clínico, epidemiológico e microbiológico dos pacientes com osteomielite internados no setor de ortopedia do Hospital Universitário Dr. Washington Antônio de Barros (HU-UNIVASF) em Petrolina-PE. Para isso foi realizado um trabalho observacional retrospectivo de abordagem quantitativa uni-cêntrico por meio do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU) do HU-UNIVASF no período de janeiro de 2020 a junho de 2021. Foram analisados 26 pacientes internados no setor de ortopedia, e 56 microrganismos isolados, para análises descritivas, estatísticas e inferenciais. Os três principais agentes encontrados foram o *Enterobacter cloacae* (n=6, 12%), *Staphylococcus aureus* (n=6, 12%) e o *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complexo (n=6, 12%). O *E. cloacae* apresentou um percentual reduzido de sensibilidade a quase todos os antibióticos, enquanto que o *A. baumannii* respondeu em 80% ao Sulfametoxazol/Trimetoprima. As outras espécies identificadas como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, e *Klebsiella pneumoniae* apresentaram perfis de resistência moderados se comparados ao *Acinetobacter baumannii*. Não se observou influência da idade no tempo de internação, porém houve influência do gênero, foco e tipo de cultura, onde mulheres e pacientes com culturas apenas de gram-negativos apresentaram um tempo de internamento mais curto. **Palavras-chave:** Infecções Hospitalares; Ortopedia; Bactérias; Hospital Universitário.

ABSTRACT

Health care-associated infections (HAIs) are one of the main complications related to hospital services, with an important impact on the public health system. Among nosocomial infections is osteomyelitis, which implies a profound financial impact on treatment and recovery, in addition to the patient's quality of life and work. The present study aimed to analyze the clinical, epidemiological and microbiological profile of patients with osteomyelitis admitted to the orthopedics sector of the University Hospital Dr. Washington Antônio de Barros (HU-UNIVASF) in Petrolina-PE. For this, a retrospective observational work with a unicentric quantitative approach was carried out through the Management Application for University Hospitals (AGHU) of HU-UNIVASF from January 2020 to June 2021. 26 orthopedics, and 56 isolated microorganisms, for descriptive, statistical and inferential analyses. The three main agents found were *Enterobacter cloacae* (n=6, 12%), *Staphylococcus aureus* (n=6, 12%) and *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complex (n=6, 12%). *E. cloacae* has a reduced percentage of sensitivity to almost all antibiotics, while *A. baumannii* only responded 80% to Sulfamethoxazole/Trimethoprim. Other species such as *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, and *Klebsiella pneumoniae* showed moderate resistance profiles compared to *Acinetobacter baumannii*. There was no influence of age on length of stay, but there was influence of gender, focus and type of culture, where women and patients with only gram-negative cultures had a shorter length of stay. **Key words:** Hospital Infections; Orthopedics; Bacteria; University hospital



1. INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas uma das principais consequências adversas associadas à prestação de serviços de saúde e um crítico problema no sistema público. As IRAS aumentam consideravelmente a morbidade, a mortalidade e os custos financeiros a elas referentes, afetando negativamente a segurança do paciente e a qualidade dos serviços de saúde.^{1, 2}

Destaca-se que há uma considerável porcentagem das IRAS que podem ser evitáveis quando são executadas as medidas efetivas de prevenção e controle de infecções pelos serviços de saúde. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (CNCIRAS) publicou em 2013 a primeira versão do Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS). A principal função do programa é auxiliar a Anvisa na elaboração de diretrizes, normas e medidas para prevenção e controle das IRAS.^{3, 4}

Estima-se que, em média, 7% dos pacientes em países desenvolvidos e 15% em países em desenvolvimento irão adquirir ao menos uma IRAS durante atendimento nos serviços de saúde. Em UTIs neonatal ou adulto, as taxas de infecções são duas a três vezes maiores do que em países de baixa renda e três a vinte vezes maiores em países de renda média, quando comparadas à países de alta renda *per capita*.^{5, 6}

No continente europeu, ocorrem cerca de 8,9 milhões de IRAS todos os anos, incluindo as instalações de saúde para cuidados agudos e de longa permanência.⁶ Com base em dados estimados da EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*), reporta-se que no ano de 2015 ocorreram mais de 670.000 infecções na Europa por causa de bactérias resistentes a antimicrobianos, das quais 63,5% foram associadas ao atendimento à saúde, e aproximadamente 33.000 indivíduos morreram devido a essas infecções.⁷

As IRAS podem ser geradas por diversas causas, como o uso de procedimentos invasivos, faixa etária, principalmente os extremos, e tratamento com drogas que

diminuem a imunidade do paciente. Nota-se que características de doenças crônicas, como *Diabetes mellitus* (DM), ou outros aspectos fisiológicos, como obesidade e desnutrição, também devem ser analisados com importância em pacientes suscetíveis às IRAS.⁸ Ademais, o uso indiscriminado de antimicrobianos, sobretudo no ambiente hospitalar, tem sido uma das principais causas da seleção de bactérias patogênicas resistentes.⁹ Essa crescente resistência microbiana gera incremento nas despesas com a saúde e impasses na vigilância de infecções.¹⁰

Estudos sobre IRAS apontam que as bactérias multirresistentes mais frequentemente envolvidas são gram positivas tais como *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) e *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCN)^{8, 10, 11, 12}; e gram negativas tais como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de β -lactamase de espectro estendido (ESBL), *Escherichia coli* resistentes a fluoroquinolonas, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos, *Enterobacter* sp. resistentes a aminoglicosídeos, cefalosporinas de terceira geração e fluoroquinolonas e *Proteus mirabilis*.^{8, 11, 13}

Quatro determinantes representam aproximadamente 80% dos casos de infecções hospitalares, são eles: infecção de trato urinário, infecção de sítio cirúrgico, infecção de corrente sanguínea e pneumonia.⁹ As Infecções do Sítio Cirúrgico (ISC) ocupam a terceira posição entre as IRAS mais prevalentes no país, compreendendo 14% a 16% daquelas encontradas em pacientes hospitalizados.¹⁴ As ISC são classificadas como infecções relacionadas às intervenções cirúrgicas, comprometendo tecidos, órgãos ou espaço manipulado, cujo diagnóstico é feito em até 30 dias posterior ao procedimento ou em até um ano nos casos de procedimentos com implante.¹⁵

Nesse contexto, encontra-se a osteomielite, que se trata de um processo inflamatório agudo ou crônico, produzido pela infecção do tecido ósseo por bactérias patogênicas. Pode ser desencadeada por causas externas, sobretudo nos casos de fraturas expostas, por grandes reconstruções ortopédicas, o primeiro atendimento e condições de assistência à saúde como um todo



e até mesmo por doenças crônicas, como nos casos de pé diabético. O agente infeccioso pode variar de acordo com a faixa etária do paciente e o mecanismo da infecção. O diagnóstico é feito de acordo com aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos.^{16,17}

No Brasil, a análise epidemiológica da osteomielite no período de 2009 a 2019 obteve uma taxa de mortalidade da doença de 1,26 óbitos para cada 100 pacientes internados. A faixa etária mais atingida pela doença é entre 30 e 39 anos, sendo o sexo masculino também o mais acometido.¹⁶ Também, a osteomielite exprime profundos impactos de ordem socioeconômica, porque para além dos custos financeiros com o tratamento e recuperação dos sujeitos acometidos, interfere sob o ponto de vista laboral e funcional do paciente.¹⁷

Considerando que os ambientes hospitalares concentram uma variedade significativa de patógenos como bactérias, fungos e vírus,^{13,18} além do crescente surgimento da multiresistência bacteriana associado ao uso indiscriminado e de modo inadequado dos antibióticos, torna-se indispensável o estudo das doenças infectocontagiosas, como a osteomielite.¹⁹ O conhecimento do perfil bacteriano pode auxiliar na construção de protocolos em saúde que possibilitem o manejo adequado das infecções, reduzindo despesas, tempo de internação e tratamento dos pacientes, assim como prevenir e controlar IRAS.¹⁸

Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar o perfil clínico, epidemiológico e microbiológico dos pacientes com osteomielite internados no setor de ortopedia do Hospital Universitário Dr. Washington Antônio de Barros (HU-UNIVASF) em Petrolina-PE.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado por meio da análise das culturas de material de síntese e fragmento ósseo de pacientes internados no setor ortopédico de um Hospital Universitário no período de janeiro de 2020 a junho de 2021. Esta pesquisa trata-se de um estudo retrospectivo e observacional com abordagem quantitativa, tendo como fonte de informações dados secundários de prontuários eletrônicos e exames e diagnóstico microbiológico de culturas clínicas positivas

para microrganismos, através do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários - AGHU da Unidade hospitalar.

O trabalho foi realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-UNIVASF), situado no município de Petrolina, estado de Pernambuco. O HU-Univasf é a unidade de referência em traumas, politraumas, ortopedia para os 53 municípios da Rede Interestadual de Atenção à Saúde do Vale do Médio São Francisco - PEBA, formada por seis microrregionais de saúde e abrangendo uma população de, aproximadamente, 2.077.000 habitantes nos estados de Pernambuco e Bahia.

A análise microbiológica, identificação fenotípica e perfil de resistência bacteriana foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas e Anatomia Patológica do hospital universitário.

Os dados dos exames foram tabulados na planilha do Microsoft Excel®. Para análise dos dados, foi utilizado o software JASP versão 0.16.3 para efetuar as análises descritivas, estatísticas e inferenciais. Na análise da normalidade da amostra foi usado o teste de Shapiro-Wilk, o teste Qui-quadrado para variáveis nominais e o teste de Pearson para variáveis escalares. Para o estudo das hipóteses foram usados os testes de Mann-Whitney e t de Student, e usado como ponto de significância a probabilidade do erro alfa (p) abaixo de 0,05.

As variáveis clínicas, epidemiológicas e microbiológicas estudadas foram: idade, gênero, quantidade de dias de internamento, motivo de internação, presença de comorbidades, natureza da lesão (quando houver), parte do corpo atingida, evolução do caso, uso de antimicrobiano prévio, número e caráter de cirurgias realizadas, foco principal da infecção, além das principais etiologias, resistentes a antibióticos ou não, desses patógenos. O perfil microbiológico terá como base todas as culturas positivas, onde serão analisadas as variáveis de prevalência de bactérias e o perfil de sensibilidade e resistência aos antibióticos testados. Os dados foram organizados e apresentados por meio de gráficos e tabelas.

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), sendo aprovado através do CAAE: 45237821.8.0000.5340. Em todos os momentos deste estudo, foram considerados os aspectos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da



Saúde que norteia as práticas em pesquisas com seres humanos.

3. RESULTADOS

Esta pesquisa analisou 26 pacientes internados no setor de ortopedia com osteomielite e que apresentaram culturas positivas. As principais características clínicas e epidemiológicas dos 26 pacientes estudados estão agrupados na tabela 1. Desses pacientes a maioria era do sexo masculino (73%), com média e mediana próximas aos 40 anos, sendo que o principal foco infeccioso eram os membros inferiores (69,23%). A mediana do tempo de internação foi de 38 dias. A idade e o tempo de internamento não são variáveis correlacionáveis e não há uma diferença estatística significativa entre essas variáveis, tanto do ponto de vista escalar (Person, $p=0,230$), quanto separados por faixa etária e de internamento ($X^2_{(4,26)}=10,864$, $p=0,285$).

Nota-se uma diferença no padrão de distribuição dos dados não-paramétrico entre homens e mulheres. Isso evidente no tempo de internação mais curto das mulheres ($Me=37$, $IQR=90,5$, $X=52,947$, $p=0,004$) em relação aos homens ($Me=82$, $IQR=35,5$, $X=67,429$, $p=0,333$), embora não haja diferença significativa entre as medianas do tempo de internamento entre os sexos (Mann-Whitney t , $p>0,05$) (tabela 1).

Todos os pacientes internados necessitaram de algum tipo de procedimento cirúrgico, sendo que 30,76% desses procedimentos foram cirurgias de urgência. Além disso, 15,38% dos pacientes necessitaram ser internados na UTI em algum momento durante sua internação, e esses pacientes apresentaram uma taxa de 96,15% de evolução clínica para alta hospitalar.

A respeito da parte do corpo afetada pela osteomielite, os pacientes com foco de infecção em membro inferior ($Me=60,5$, $IQR=89,75$, $p=0,047$) possuem um tempo de internamento maior em comparação com os pacientes com foco de infecção em membro superior ($Me=21,5$, $IQR=18,75$, $p=0,691$), embora não tenha uma diferença significativa na mediana dos tempos de internamento entre esses dois focos (Mann-Whitney U , $p=0,187$). Tabela 1 – Características dos pacientes com osteomielite.

	Nº (%)
Idade	
Média	44,76
Mediana	43
Grupo de idade	
0 – 20	3 (11,53%)
21 – 40	9 (34,61%)
41 – 60	8 (30,76%)
>60	6 (23,07%)
Gênero	
Masculino	19 (73%)
Feminino	7 (27%)
Parte do corpo afetada	
Braço	5 (19,23%)
Quadril	3 (11,53%)
Coxa	7 (26,92%)
Perna	8 (30,76%)
Tornozelo e pé	3 (11,53%)
Tempo de internação hospitalar (Dias)	
Média	57,42
Mediana	38
Grupos de tempo de internação	
< 14 dias	5 (19,23%)
14 - 30	6 (23,07%)
30 - 90	8 (30,76%)
>90	7 (26,92%)
Necessitaram de UTI	
Sim	4 (15,38%)
Não	22 (84,61%)
Precisou de cirurgia	
Sim	26 (100%)
Não	0 (0%)
Caráter da cirurgia	
Eletiva	18 (69,23%)
Urgência	8 (30,76%)
Evolução clínica	
Alta	25 (96,15%)
Óbito	1 (3,85%)

Durante o período de análise deste trabalho, de janeiro de 2020 a junho de 2021, 26 pacientes com osteomielite internados na clínica ortopédica do HU-UNIVASF tiveram culturas positivas para pelo menos uma espécie bacteriana, totalizando 56 microrganismos isolados provenientes de cultura de fragmento ósseo em geral ($n = 50$) e cultura de síntese em geral (órteses, próteses, placas ou parafusos) ($n = 6$), como demonstrado na Tabela 2. A amostra



de maior prevalência microbiológica foi a cultura de fragmento ósseo em geral.

Tabela 2 – Amostras clínicas positivas dos pacientes com osteomielite internados na clínica ortopédica.

Tipo de cultura	Total	%
Fragmento ósseo em geral	50	89,29
Síntese em geral	6	10,71
Total	56	-

Tabela 3 – Distribuição das espécies bacterianas identificadas nas culturas positivas da clínica ortopédica.

Microrganismos	Coloração GRAM	FOG*		SG**		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Negativa	4	8	-	-	4	7,14
<i>Escherichia coli</i>	Negativa	2	4	1	16,6	3	5,36
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Negativa	2	4	-	-	2	3,57
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Negativa	2	4	-	-	2	3,57
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Negativa	4	8	-	-	4	7,14
<i>Enterobacter cloacae</i>	Negativa	6	12	1	16,6	7	12,5
<i>Enterococcus casseliflavus/gallinarum</i>	Positiva	2	4	-	-	2	3,57
<i>Enterococcus faecalis</i>	Positiva	4	8	1	16,6	5	8,92
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positiva	6	12	1	16,6	7	12,5
<i>Staphylococcus capitis</i>	Positiva	1	2	-	-	1	1,78
<i>Staphylococcus hominis</i>	Positiva	1	2	-	-	1	1,78
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Positiva	3	6	1	16,6	4	7,14
<i>Streptococcus cristatus</i>	Positiva	1	2	-	-	1	1,78
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Positiva	2	4	-	-	2	3,57
<i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus</i> <i>complexo</i>	Negativa	6	12	1	16,6	7	12,5
<i>Aeromonas veronii</i> bv <i>veronii</i>	Negativa	1	2	-	-	1	1,78
<i>Serratia marcescens</i>	Negativa	2	4	-	-	2	3,57
<i>Proteus mirabilis</i>	Negativa	1	2	-	-	1	1,78
Total	-	50	89,29	6	10,71	56	100

FOG*: Fragmento ósseo em geral

SG**: Síntese em geral

Dentre as 56 culturas positivas coletadas foram identificadas 18 espécies diferentes de bactérias, sendo 44,45% gram-positivas e 55,55% gram-negativas demonstradas na tabela 3. Três bactérias diferentes apresentaram igual prevalência nestas culturas, sendo elas: *Enterobacter cloacae* (n=7, 12,5%), *Staphylococcus aureus* (n=7, 12,5%) e *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complexo (n=7, 12,5%). Quando analisados os pacientes com

somente gram-negativos nas amostras (Me=29, IQR=68, X=45, p=0,011), tais possuem um tempo de internação mais curto comparado aos pacientes com agentes gram-positivos e negativos, ou seja, amostra mista (Me=69, IQR=90, X=70, p=0,224). Embora não haja diferença significativa entre as medianas do tempo de internamento entre os agentes segundo a coloração de Gram (Mann-Whitney t, p>0,05), na pesquisa em questão.



Com relação a faixa etária do paciente e o agente etiológico segundo a coloração de Gram, notou-se que não há uma diferença de idade do paciente nas culturas de fragmento ósseo ou material de síntese que contenham bactérias gram-positivas e gram-negativas ($X=49,364$, $DP=19,247$, $p=0,285$). E quando analisado o gênero dos paciente, não há uma diferença entre homens e mulheres nas culturas de fragmento ósseo ou material de síntese ($X^2_{(3,25)}=0,64$, $p=0,726$). Por outro lado, analisando o gênero, não há diferença significativa entre homens e mulheres nas

culturas de fragmento ósseo ou material de síntese ($X^2_{(3,25)}=0,64$, $p=0,726$).

Dentre as espécies identificadas, conforme evidenciado no Gráfico 1, as mais prevalentes foram: *Enterobacter cloacae* ($n=6$, 12%), *Staphylococcus aureus* ($n=6$, 12%) e *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complexo ($n=6$, 12%), que aparecem em igual proporção, seguidas das *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*, sendo que cada uma dessas representa cerca de 8% do total de casos.

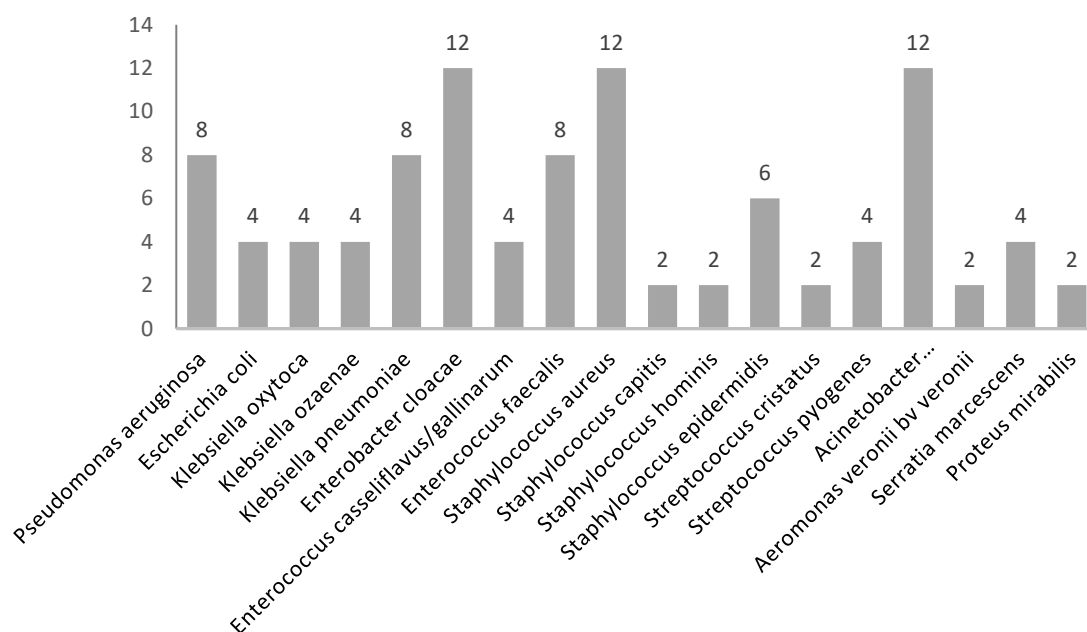


Figura 1 – Frequência das espécies bacterianas presentes na cultura de fragmento ósseo em geral (%).

Nas culturas de síntese em geral, foi possível identificar 6 microrganismos, sendo que 50% destes são cocos gram-positivos e 50% são bacilos gram-negativos. Como evidenciado no Gráfico 2, essas bactérias apareceram em igual proporção, sendo elas a *Escherichia coli*,

Enterobacter cloacae, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* e *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complexo.

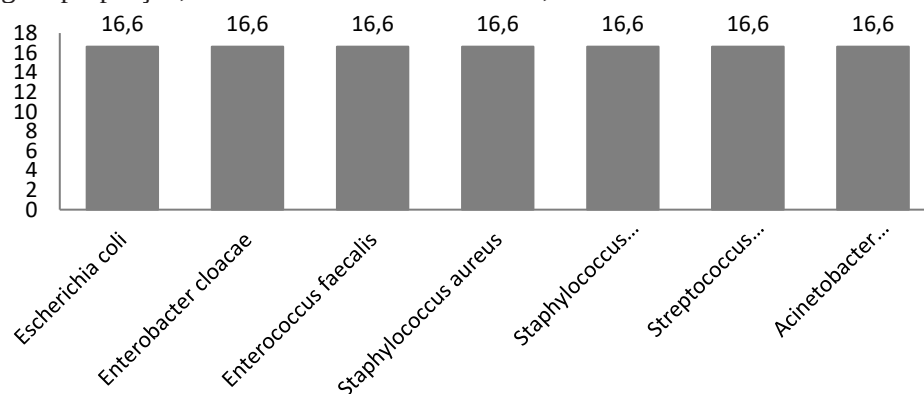


Figura 2 – Frequência das espécies bacterianas presentes na cultura de síntese em geral (%).



Ao total, foram analisados 56 antibiogramas dos microrganismos encontradas nas culturas de fragmento ósseo em geral e culturas de síntese em geral, determinando seus perfis de sensibilidade e resistência através dos

isolados bacterianos. Os resultados foram classificados em sensível (S), resistente (R) e intermediário (I). As tabelas 3 e 4 demonstram os perfis de sensibilidade das espécies clínicas isoladas.

Tabela 4 – Percentual (%) de sensibilidade dos isolados clínicos para bactérias na cultura de síntese em geral.

Antibióticos	<i>E. cloacae</i> (n = 1)	<i>S. aureus</i> (n = 1)	<i>E. coli</i> (n = 1)	<i>E. faecalis</i> (n = 1)	<i>A. baumannii</i> (n = 1)	<i>S. epidermidis</i> (n = 1)
Amicacina	100	-	100	0	0	-
Ampicilina	0	0	100	100	-	0
Ampicilina + Sulbactam	0	-	100	-	0	-
Cefazolina	0	-	-	-	-	-
Cefepime	0	-	100	-	0	-
Cefoxitina	0	-	100	-	-	-
Ceftarolina	-	100	-	-	-	-
Ceftazidima	-	-	-	-	0	-
Ceftriaxona	0	-	100	-	-	-
Ciprofloxacino	0	-	100	-	0	-
Clindamicina	-	0	-	-	-	0
Daptomicina	-	100	-	100	-	100
Eritromicina	-	0	-	-	-	0
Ertapenem	100	-	100	-	-	-
Gentamicina	0	-	100	-	0	-
Imipenem	100	-	100	-	0	-
Linezolida	-	100	-	100	-	100
Lefloxacina	-	-	-	-	0	-
Meropenem	100	-	100	-	0	-
Minociclina	-	100	-	-	-	100
Oxacilina	-	100	-	-	-	0
Penicilina G	-	0	-	100	-	0
Piperacilina + Tazobactam	100	-	100	-	0	-
Rifampicina	-	100	-	-	-	100
Sulfametoxazol + Trimetoprima	0	100	100	-	0	100
Tigeciclina	100	100	100	100	-	-
Vancomicina	-	100	-	100	-	100

Tabela 5 – Percentual (%) de sensibilidade dos isolados clínicos para bactérias na cultura de fragmento ósseo em geral.

Antibióticos	<i>P. aeruginosa</i> (n = 4)	<i>E. coli</i> (n = 2)	<i>K. oxytoca</i> (n = 1)	<i>P. mirabilis</i> (n = 1)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 2)
Ampicilina	-	0	0	0	0
Amicacina	75	100	100	100	100
Amoxicilina	-	-	-	-	-



Ampicilina	-	0	0	100	50
Sulbactam					
Azitreonam	-	-	-	-	-
Cefazolina	-	-	0	-	-
Cefepime	75	100	100	100	50
Cefotaxima	-	100	-	-	-
Cefoxitina	-	100	0	100	50
Ceftarolina	-	-	-	-	-
Ceftriaxona	-	100	100	100	50
Cefetazidima	75	-	-	-	-
Clindamicina	-	-	-	-	-
Cloranfenicol	-	-	-	-	-
Ciprofloxacino	75	50	100	100	50
Colistina	-	-	-	-	-
Daptomicina	-	-	-	-	-
Doxiciclina	-	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	-	-	-
Ertapenem	-	100	100	0	50
Gentamicina	75	100	0	100	50
Imipinem	75	100	100	-	100
Levofloxacino	75	-	-	-	-
Linezolida	-	-	-	-	-
Meropenem	75	100	100	100	100
Minociclina	-	-	-	-	-
Oxacilina	-	-	-	-	-
Piperacilina +	75	50	100	100	50
Tazobactam					
Penicilina G	-	-	-	-	-
Polimixina B	-	-	-	-	-
Rifampicina	-	-	-	-	-
Sulfametoxazol	-	0	100	0	50
+ Trimetoprima					
Tigeciclina	-	100	100	0	0
Tetraciclina	-	-	-	-	-
Vancomicina	-	-	-	-	-
Antibióticos	<i>E. cloacae</i> (n = 3)	<i>E. casseliflavus</i> (n = 2)	<i>E. faecalis</i> (n = 3)	<i>S. aureus</i> (n = 4)	<i>A. veronii</i> (n = 1)
Ampicilina	0	100	100	0	-
Amicacina	100	-	-	-	-
Amoxicilina	-	-	-	-	-
Ampicilina +	0	-	-	-	-
Sulbactam					
Azitreonam	-	-	-	-	-
Cefazolina	0	-	-	-	-
Cefepime	0	-	-	-	100
Cefotaxima	-	-	-	-	-
Cefoxitina	0	-	-	-	-
Ceftarolina	-	-	0	50	-
Ceftriaxona	0	-	-	-	100
Cefetazidima	-	-	-	-	100
Clindamicina	-	-	-	25	-
Cloranfenicol	-	-	-	-	-
Ciprofloxacino	33,3	-	-	-	100



Colistina	-	-	-	-	-
Daptomicina	-	100	100	100	-
Doxiciclina	-	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	-	25	-
Ertapenem	66,6	-	-	-	-
Gentamicina	33,3	-	-	-	-
Imipinem	66,6	-	-	-	-
Levofloxacino	-	-	-	-	100
Linezolida	-	100	100	100	-
Meropenem	66,6	-	-	-	-
Minociclina	-	-	-	100	-
Oxacilina	-	-	-	50	-
Piperacilina +	33,3	-	-	-	-
Tazobactam					
Penicilina G	-	100	100	0	-
Polimixina B	-	-	-	-	-
Rifampicina	-	-	-	100	-
Sulfametoxazol	33,3	-	-	75	100
+ Trimetoprima					
Tigeciclina	0	-	66,6	75	-
Tetraciclina	-	-	-	-	-
Vancomicina	-	0	100	100	-
Antibióticos	<i>S. epidermidis</i> (n = 2)	<i>S. cristatus</i> (n =1)	<i>A. baumannii</i> (n = 5)	<i>S. pyogenes</i> (n = 2)	<i>S. marcescens</i> (n = 2)
Ampicilina	0	-	-	-	0
Amicacina	-	-	0	-	100
Amoxicilina	-	100	-	100	-
Ampicilina +	-	-	0	-	0
Sulbactam					
Azitreonam	-	-	-	-	-
Cefazolina	-	-	-	-	0
Cefepime	-	100	0	100	100
Cefotaxima	-	100	-	100	-
Cefoxitina	-	-	-	-	0
Ceftarolina	-	-	-	-	-
Ceftriaxona	-	-	-	-	100
Cefetazidima	-	-	0	-	-
Clindamicina	0	-	-	100	-
Cloranfenicol	-	100	-	100	-
Ciprofloxacino	-	-	0	-	100
Colistina	-	-	-	-	-
Daptomicina	100	100	-	100	-
Doxiciclina	-	-	-	-	-
Eritromicina	0	-	-	100	-
Ertapenem	-	-	-	-	100
Gentamicina	-	-	0	-	100
Imipinem	-	-	0	-	50
Levofloxacino	-	100	0	100	-
Linezolida	50	100	-	100	-
Meropenem	-	-	0	-	100
Minociclina	100	-	-	-	-
Oxacilina	0	-	-	-	-
Piperacilina +	-	-	0	-	100
Tazobactam					



Penicilina G	0	100	-	100	-
Polimixina B	-	-	-	-	-
Rifampicina	50	-	-	-	-
Sulfametoxazol	100	-	80	-	100
+ Trimetoprima					
Tigeciclina	-	-	-	-	0
Tetraciclina	-	-	-	-	-
Vancomicina	100	100	-	100	-

Entre os microrganismos isolados, *E. cloacae* apresentou percentual reduzido de sensibilidade a quase todos os antibióticos testados na cultura de síntese geral, com exceção da amicacina, ertapenem, sulfametoxazol + trimetoprima, imipenem e tigeciclina (Tabela 4).

Na cultura de fragmento ósseo em geral, os percentuais de resistência foram menores, mas chama a atenção a resistência alta do *A. baumannii*, que apenas respondeu em 80% ao sulfametoxazol + trimetoprima. Isso chama atenção à maior prevalência de cepas resistentes desse microrganismo, principalmente quando se considera que foi a espécie mais prevalentes em ambos os tipos de cultura.

Por outro lado, outras espécies prevalentes como *S. aureus*, *E. faecalis* e *K. pneumoniae* apresentaram perfis de resistência razoáveis quando comparadas ao *A. baumannii*. Chama atenção, no entanto a resistência do *E. cloacae* a antibióticos comuns como ampicilina + sulbactam (0% de sensibilidade) e ciprofloxacino (33,3% de sensibilidade).

Dentre todos os antibióticos, observa-se a elevada resistência à ampicilina quando testada, principalmente na cultura de síntese em geral. De outra forma, daptomicina, linezolida, minociclina, cefepime, meropenem e imipenem apresentaram resultados satisfatórios na maioria das vezes em que foram testados, o que poderia indicar uma futura preferência pelo uso desses antibióticos nos pacientes com osteomielite. Os carbapenêmicos especificamente parecem ser uma boa escolha de classe para a patologia.

4. DISCUSSÃO

Os trabalhos que descrevem o perfil microbiológico e de resistência bacteriana de pacientes com osteomielite são cada vez mais necessários, devido a um aumento do número de infecções bem como a incidência de organismos multirresistentes. A principal dificuldade na

abordagem terapêutica da osteomielite ocorre por conta da expressão e transmissão de genes que aumenta a resistência desses microrganismos aos principais antibióticos presentes no nosso meio, o que dificulta seu tratamento.²⁰

A osteomielite é um importante tipo de infecção relacionada a assistência em saúde, sendo frequentemente associada a bactérias resistentes a múltiplas classes de antibióticos.²¹ Todavia, estudos de acompanhamento do perfil microbiológico e de resistência dessas infecções ainda são bastante escassos na literatura, tornando dificultosa a comparação adequada dos dados obtidos neste trabalho.

O HU-UNIVASF atua principalmente como referência em trauma e atendimentos ortopédicos, sendo centro de referência no tratamento de osteomielite na região. Neste estudo, tivemos uma predominância de pacientes do sexo masculino entre a quarta e quinta década de vida, com osteomielite predominantemente de causa pós-traumática, acometendo principalmente os membros inferiores, dados esses que vão de acordo com estudos similares, tal como uma análise publicada pelo Instituto de Ortopedia e Traumatologia na cidade de São Paulo.²⁰

A principal causa de internamento e de trauma ósseo dos pacientes presentes neste estudo são acidentes automobilísticos. Sendo assim, podemos perceber, conforme descrito na literatura, uma grande contribuição dos traumas de alta energia, bem como procedimentos cirúrgicos, que foram realizados em todos os pacientes presentes neste estudo, como fatores de risco para o desenvolvimento de osteomielite, havendo uma ausência de disseminação hematogênica nesses pacientes.²²

De acordo com os resultados evidenciados neste estudo, onde obtivemos um tempo de internamento relativamente elevado, tendo uma média de 57 dias, onde todos os pacientes necessitaram de procedimentos cirúrgicos, sendo que desses, 30,76% foram



procedimentos de urgência, podemos inferir que, conforme descrito na literatura^{21,22}, a osteomielite é uma patologia de alta complexidade, com alta taxa de morbidade. A taxa de mortalidade nacional da osteomielite é considerada baixa, o que corresponde com o único óbito encontrado neste estudo.

Neste trabalho foram analisadas 56 culturas de 26 pacientes, sendo isolados cerca de 18 agentes, sendo os mais comuns o *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* e *Enterobacter cloacae*, que compreendiam cerca de 37,5% de todos os agentes isolados. Das bactérias encontradas, 60% pertenciam ao grupo dos cocos Gram-positivos e 40% são bacilos Gram-negativos na cultura de fragmento ósseo em geral, e na cultura de síntese em geral a distribuição se encontrava em 50% para os dois grupos. Ainda na cultura de síntese em geral, interessantemente todos os patógenos encontrados apresentavam igual prevalência, o que provavelmente indica que não há um perfil bacteriano ainda definido dessa cultura no HU-UNIVASF.

Ao investigar a literatura²³ é descrito que o *A. baumannii* apresenta cepas multirresistentes, sendo resistente a grande parte dos antibióticos usados na prática clínica, como aminoglicosídeos, carbapenêmicos e cefalosporinas de 3º e 4º geração, e tais dados corroboram com os dados encontrados no nosso trabalho, onde as cepas de *A. baumannii* apresentaram sensibilidade apenas quando foi empregado o uso de Sulfametoxazol + Trimetoprima, com cerca de 66,6% de efetividade, apresentando 100% de resistência para os demais antibióticos testados.

Tal fato é preocupante, pois demonstra um baixo arsenal terapêutico disponível para ser utilizado nas infecções mediadas por esse agente, que estão cada vez mais frequentes na prática clínica, conforme constatado neste estudo. O *A. baumannii* tem sido cada vez mais alvo de estudos nos últimos anos, principalmente pelo fato de essa bactéria ter uma grande capacidade de desenvolver mecanismos de resistência aos antibióticos, sendo responsável por uma alta morbidade e mortalidade em pacientes críticos.²⁴

Segundo Arnold et al²⁵, o agente *Staphylococcus aureus* está entre os principais causadores da osteomielite, onde foram identificadas 67% de cepas resistentes a

metilina. Tal fato corrobora com o obtido neste estudo, haja vista que *S. aureus* foi um dos três agentes mais frequentes encontrado, sendo que nas cepas isoladas também foi observado resistência à metilina.

As bactérias do gênero *Enterobacter* estão principalmente relacionadas com infecções nosocomiais, resultando principalmente em bacteremia e infecções de sítio cirúrgico, e frequentemente levam a internações em Unidade de Terapia Intensiva. A osteomielite por *Enterobacter* costuma ser menos comum que de outras bactérias, mas neste estudo o *E. cloacae* foi a terceira bactéria mais prevalente. O aumento desse tipo de infecção é preocupante pois é um gênero de bactérias com crescente resistência a antibióticos.²⁶

Cefalosporinas de primeira e segunda geração não são efetivas contra infecções de *Enterobacter*, e as de terceira geração são conhecidas por levar a quadros multirresistentes. O tratamento aceitável é geralmente com cefalosporinas de quarta geração ou carbapenêmicos, principalmente meropenem e imipenem são documentados de terem boa eficiência contra *E. cloacae*, o que é corresponde com os achados desse estudo. Neste estudo também foi identificada alta sensibilidade dessa bactéria à amicacina. Cepas resistentes a carbapenêmicos podem ser tratadas com polimixina B, tigeciclina e fosfomicina.²⁷

5. CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que os três principais agentes da osteomielite no Hospital Universitário do UNIVASF são o *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* e o *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* complexo. O estudo evidenciou um percentual reduzido de sensibilidade a quase todos os antibióticos para *E. cloacae*, testados na cultura de síntese geral. Algo diferente do *A. baumannii* que possui um perfil de resistência alta, e parece ter uma maior prevalência de cepas resistentes no hospital. Enquanto que o *S. aureus*, *E. faecalis* e *K. pneumoniae* apresentam perfis de resistência razoáveis em comparação ao *A. baumannii*. Esses resultados, portanto, implicam no uso dos antibióticos, cujos carbapenêmicos parecem ser boa escolha para a osteomielite em detrimento da ampicilina, que



por exemplo, apresentou uma elevada resistência a tais agentes.

Quanto as faixas etárias avaliadas, indivíduos idosos não implicaram num tempo de internação maior. Observa-se que não há uma preferência quanto a faixa etária nas amostras de fragmento ósseo ou material de síntese. Os únicos fatores que influenciaram no tempo de internamento foram: o gênero, o foco de infecção e perfil bacteriano. Posto que a variável tempo de internamento é complexa, pois envolve diversos aspectos da amostra e prognóstico na osteomielite. No estudo em questão, todos os pacientes precisaram de cirurgia, e a maior parte foram admitidos por conta de traumas de alta energia. Mulheres que desenvolveram em cultura apenas gram-negativos apresentaram um tempo de internação mais curto do que os homens. Por outro lado, os pacientes com foco de infecção em membro inferior demonstraram um tempo de internamento maior em comparação com pacientes com foco em membro superior.

6. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level. World Health Organization, 2016.
2. STORR J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017.
3. Infection Prevention and Control (IPAC) Canada. Infection Prevention and Control (IPAC) Program Standard. *Can J Infect Control*. 2016 December;30(Suppl):1-97
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14, 2016. .
5. Braga IA, Campos PA, Gontijo-Filho PP, Ribas RM. Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. *Journal of Hospital Infection*. 2018 Jul;99(3):318–24.
6. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2015. 28 p. ISBN: 9789241509763.
7. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019 Jan;19(1):56–66.
8. Bastos IDM, Bastos BDM, Silva CF, Silva KSB, Naue CR. Perfil bacteriano de amostras microbiológicas de pacientes internados na Clínica Cirúrgica de um Hospital Universitário de Pernambuco. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde*. 2020 Jul 21;32(1):108–21.
9. Coelho TLF, Jericó RC, Pereira TJ, Silva CF, Naue CR. Perfil bacteriano das infecções hospitalares de pacientes cirúrgicos em um hospital terciário. *HU Revista*. 2021 Aug 11;47(1982-8047):1–7.
10. Andrade CW de Q, Silva KSB, Santana MMR, Oliveira AV de, Guimarães MD, Naue CR. Etiologia e resistência de isolados bacterianos de hemoculturas da Sala de Cuidados Intermediários de um Hospital Universitário em Pernambuco. *Research, Society and Development*. 2021 Jun 25;10(7):e37510716605.
11. Amando YBD, Medrado BSB, Peres SLL, Soares HA, Naue CR. Perfil clínico, epidemiológico e microbiológico dos pacientes internados no setor de cirurgia geral do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde*. 2020 Dec 22;32(3):45–55.
12. Guisande TCCA, Sarmento SS, Naue CR, Santana MMR, Silva BMS, Silva CF. Bacterial profile of surfaces and equipment of the Orthopedic Clinic of a University Hospital. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2021 Jul 6;11(2).
13. Gonçalves GR, Lima RS de, Silva KSB, Oliveira KR de, Guimarães MD, Naue CR. Ocorrência e perfil de sensibilidade e resistência de bactérias isoladas de culturas de aspirados traqueais de um Hospital Universitário do Sertão de Pernambuco. *Research, Society and Development*. 2021 Oct 24;10(14):e23101421550.
14. Ministério da Saúde. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. 1ª Edição, 2013.



- 15.Boaventura JEM, Cordeiro ALAO, Barros CSMA, Moreira BSG, Lobo JO, Pedreira LC. INFECÇÕES DE SÍTIO CIRÚRGICO: INCIDÊNCIA E PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA. Revista Baiana de Enfermagem. 2020 Feb 17;33(2178-8650).
- 16.Santos JC, Ferreira ALCCA, Paiva BG de, Quirino HV, Silva HRS, Borges KNG, et al. Osteomielite: análise epidemiológica da doença no Brasil entre 2009 a 2019. Medicina (Ribeirão Preto). 2021 Dec 20;54(3).
- 17.Lima TK. Internações por osteomielite em Santa Catarina: evolução e custos no período 2008-2016 [tese]. Palhoça (SC): Universidade do Sul de Santa Catarina. UNISUL. 2019;
- 18.Naue CR, Leite MIM, Colombo A, Silva CF. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário do Sertão de Pernambuco. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. 2021 Feb 2;42(1):15.
- 19.Andrade CW de Q, Silva KSB, Santana MMR, Oliveira AV de, Guimarães MD, Naue CR. Perfil microbiológico das culturas de pacientes internados na Sala de Cuidados Intermediários de um Hospital Universitário. Research, Society and Development. 2021 Jul 28;10(9):e38410918301.
- 20.de Carvalho VC, de Oliveira PRD, Dal-Paz K, de Paula AP, Félix C da S, Munhoz Lima ALL. Gram-negative osteomyelitis: clinical and microbiological profile. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2012 Jan;16(1):63–7.
- 21.Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. New England Journal of Medicine. 2010 May 13;362(19):1804–13.
- 22.Yang, J., Yao, J.-L., Wu, Z.-Q., Zeng, D.-L., Zheng, L.-Y., Chen, D., ... Peng, L. (2021). Current opinions on the mechanism, classification, imaging diagnosis and treatment of post-traumatic osteomyelitis. Chinese Journal of Traumatology. doi:10.1016/j.cjtee.2021.07.006
- 23.Ricas RV, Marques TC, Yamamoto ACA. Perfil de resistência de *Acinetobacter baumannii* a antimicrobianos em um hospital universitário de Cuiabá-MT. Infarma Ciências Farmacêuticas 2013; 25(4): 178-81.
- 24.Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. CritCare 2006;10(2);48.
- 25.Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus. J Pediatr Orthop 2006;26:703-8.
- 26.Ramirez D, Giron M. Enterobacter Infectios. StatPearls Publishing, Treasure Island, Jan 2022. PMID: 32644722.
- 27.Sanders WE, Sanders CC. Enterobacter spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century. Clin Microbiol Rev. 1997 Apr;10(2):220-41